

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 708

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

OLGA PREISS MOUSKHÉLICHVILI

Née le 30 Octobre 1907, à Jagielnica (Pologne)

LA CHOLESTÉROLÉMIE
DANS LES ÉTATS HYPOTHYROIDIENS DE L'ENFANT
et sa valeur semiologique

(Travail fait dans le Service de M. le Docteur Lesné)

Président : M. LEREBoullet, professeur.

PARIS
IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE CENTRALE

(Ancienne Maison JOUSSET)

Henri BOUSSARD, Directeur

8, rue de Furstenberg (6^e)

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

OLGA PREISS MOUSKHÉLICHVILI

Née le 30 Octobre 1907, à Jagielnica (Pologne)

LA CHOLESTÉROLÉMIE

DANS LES ÉTATS HYPOTHYROIDIENS DE L'ENFANT

et sa valeur semiologique

(Travail fait dans le Service de M. le Docteur Lesné)

Président : M. LEREBoullet, professeur.

PARIS
IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE CENTRALE

(Ancienne Maison JOUSSET)

Henri BOUSSARD, Directeur

8, rue de Furstenberg (6°)

—
1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . . Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. . Pathologie médicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 FEY. Urologie.
 GALLIARD. . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD. . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . . Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. . Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE. . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. . Physiologie.

MM

LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	} Clinique médicale.	BASSET. . . .	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROCQ	
AUBERTIN . .		CADENAT. . .	
BRULÉ. . . .		GATELLIER. .	
CHABROL. . .		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY. . . .		MOURE. . . .	
DONZELOT . .		QUENU	
DUVOIR. . . .		SCHWARTZ. .	
LIAN.		VELTER . . .	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT. . . .			
SÉZARY . . .			

MM.	
ECALLE . . .	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT. . .	
LE LORIER. .	
LÉVY-SOLAL .	
METZGER. . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé. . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.
FREY.	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma profonde gratitude
pour tous les sacrifices qu'ils ont fait pour
moi.*

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE PARIS
ET DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. B. BRISKAS

*Qui a facilité notre travail.
Témoignage reconnaissant.*

A TOUS MES AMIS

LA CHOLESTÉROLÉMIE

DANS LES

ÉTATS HYPOTHYROIDIENS DE L'ENFANT

et sa valeur semiologique

INTRODUCTION

Le métabolisme basal a constitué jusqu'à ces derniers temps, le moyen le plus employé pour le diagnostic des troubles de la glande thyroïde, ainsi qu'un des meilleurs guides pour leur traitement.

Cette méthode rend en effet, les plus grands services chez l'adulte; mais, il n'en va pas de même chez les enfants et particulièrement chez les nourrissons; il y a chez eux une série de difficultés qui rendent ses résultats imprécis, ne concordant pas souvent, avec les renseignements cliniques.

Notre Maître Lesné et ses élèves (Briskas, Lardé), se basant sur la parallélisme des variations subies par la cholestérolémie et le métabolisme basal chez les enfants porteurs de troubles thyroïdiens, proposent chez ces malades, le dosage du cholestérol comme un moyen diagnostic et comme un guide thérapeutique.

Nous apportons dans ce travail quelques observations, prises dans les services de notre Maître Lesné,

à l'Hôpital Trousseau, des enfants âgés entre 1 et 15 ans, présentant des états hypothyroïdiens, et chez lesquels les dosages répétés du cholestérol sanguin fait simultanément avec le métabolisme basal, viennent à l'appui de la méthode préconisée par notre Maître.

CHOLESTÉROL ET CHOLESTÉROLÉMIE

Le cholestérol est un lipoïde non phosphoré, voisin des lécithines, qu'on rencontre dans tous les cytoplasmes et dans le sérum sanguin, comme un élément constitutif.

Il a été découvert dans la bile en 1775 par Conradi et identifié dans l'organisme par Chevreul.

Au point de vue chimique, il s'agit d'un alcool et comme tel, il est susceptible de se combiner aux acides gras pour donner des esters.

Il présente les mêmes propriétés physiques que les graisses : c'est-à-dire, la solubilité dans l'éther, la benzine, le chloroforme et dans l'acide acétique; il est insoluble dans l'eau.

En présence de l'anhydride acétique et additionné goutte à goutte, d'acide sulfurique, il donne une coloration rouge rosé passant rapidement au bleu vert. C'est la réaction de Liebermann qui sera, comme nous le verrons plus loin, à la base de la méthode de dosage de Grigault.

Les rapports avec les graisses sont si étroits que son métabolisme ne constitue qu'une partie d'un phénomène plus général portant sur l'ensemble des matières grasses.

C'est la teneur d'un litre de sérum en ce lipoïde qui constitue, ce qu'en clinique, on appelle, la cholestérolémie.

Le cholestérol des tissus a été étudié depuis les travaux de Flint qui montrèrent l'intérêt qu'il y avait à doser cette substance dans le sérum sanguin.

Trousseau en 1902, étudia le premier, les variations de la cholestérolémie dans quelques cas de cirrhose, mais ce n'est que depuis les recherches de Chauffard et ses élèves en 1910 que la question prend de l'ampleur comme nous le verrons au cours de ce chapitre.

Les travaux de Flint avaient déjà montré que le cholestérol se trouve en abondance dans le système nerveux, et les recherches qui suivirent, montrèrent que ce corps se trouvait constamment dans tous les tissus et à des taux divers. Les travaux se sont orientés ensuite vers l'étude de son métabolisme et du rôle qu'il peut jouer en pathologie humaine.

Nous passerons en revue d'abord les études faites sur le cholestérol et son métabolisme et ensuite, dans un autre sous-chapitre, les résultats des recherches dans les diverses maladies.

I. — Cholestérol dans les tissus et dans le sang. Métabolisme

Les travaux de Meyer et Schaffer montrèrent que le cholestérol d'un tissu donné est toujours en rapport constant avec les acides gras de ce tissu. Ce rapport s'appelle coefficient lipocytyque.

Se basant sur ces travaux, on a démontré par la suite que le coefficient lipocytyque et l'imbibition aqueuse d'un tissu sont en rapport constant.

Soula et Bugnard montrèrent ensuite, que l'hydrophilie d'un tissu croît proportionnellement au rapport cholestérol-eau de même qu'elle croît proportionnellement aux éléments minéraux ajoutés.

Ces rapports sont intéressants par l'explication pathogénique qu'elles apportent aux oedèmes en général.

Métabolisme. — On a remarqué que le cholestérol sanguin, était remarquablement fixe à l'état normal, avec des faibles variations physiologiques qu'on constate pendant l'enfance, pendant les périodes menstruelles et pendant la grossesse.

Les modifications pendant l'enfance nous les étudierons plus loin.

Pendant les périodes menstruelles, la cholestérolémie augmente pendant les cinq jours avant la période des règles, pour diminuer à la fin de cette période.

Pendant la grossesse la cholestérolémie augmente à partir du deuxième mois, atteint le taux de 2 grammes au 8^e mois, peut s'élever à la fin de la grossesse jusqu'à 2 gr. 45, pour diminuer à partir du onzième jour après l'accouchement. Cette hypercholestérolémie de la femme enceinte avait été déjà constatée par Chauffard et ses élèves, Guy Laroche et Grigault. Elle semble être en rapport avec le fonctionnement des glandes à sécrétion interne. Ces facteurs endocriniens expliquent aussi et au même titre, la poussée d'hypercholestérolémie qui survient chez la femme au moment des règles.

Cholestérogénèse. — Au début on n'admettait qu'une origine exogène du cholestérol. Le cholestérol est absorbé dans les aliments, surtout dans quelques-uns riches en lécithines comme les œufs, la cervelle, le ris de veau, etc. Son origine à partir des graisses a été prouvée par Unsheim qui en donnant aux animaux, soit par voie digestive, ou par voie parentérale rien que des graisses, à l'exception de cholestérol, a vu celui-ci augmenter dans le sang.

Les travaux récents ont prouvé que le cholestérol avait une origine endogène et qu'il est produit par la rate, le foie, l'ovaire et la glande surrénale.

Le rôle producteur de cholestérol de *la rate* a été prouvé magistralement par l'expérience d'Abelous et Soula. Ces auteurs ont injecté de l'acide chlorhydrique à 5 % dans le duodenum de chiens normaux et de chiens splenectomisés. Ils ont remarqué qu'à la suite de cette injection il y avait augmentation de la cholestérolémie chez les premiers et non pas chez les seconds.

Aschoff ne croit pas à une fonction cholestérogène de la rate, et croit seulement qu'elle ne sert qu'à emmagasiner le cholestérol. Cette théorie de mise en réserve est en contradiction avec les travaux de Meyer et Schaffer, qui montrent que le cholestérol se trouve dans un tissu en constante cellulaire et non pas en enclave cellulaire, comme il arrive pour le glycogène.

Les *surrénales* ont été considérées comme productrices de cholestérol depuis les travaux de Chauffard qui se sont basés sur des faits cliniques. Guy

Laroche soutient que ces glandes fonctionnent d'autant plus activement que l'organisme a besoin de plus de lipoides (1923). Ces données ont été confirmées histologiquement par Goormaghetigh qui a trouvé un taux de cholestérol, dans les surrénales des malades morts par infection ou hémorragie, proportionnel au processus toxique ou infectieux.

Sokolow, ayant trouvé une hypercholestérolémie post-opératoire chez un lapin surrénalectomisé, n'est pas d'accord avec la théorie cholestérogène des surrénales.

Le pouvoir producteur de cholestérol des *ovaires*, est prouvé par les variations hypercholestérolémiques chez la femme enceinte et par l'hypercholestérolémie observée chez les femmes aménorrhéiques et soumises à l'opothérapie par le corps jaune.

Abelous et Soula, en irrigant artificiellement le foie par du sang saturé de trioléine, constatent que cet organe fournit du cholestérol. Ceci serait la preuve expérimentale du pouvoir cholestérogène du foie.

Elimination. — Le cholestérol s'élimine par plusieurs voies : par le foie, qui l'élimine sous une forme oxydée ou après transformation en acides biliaires, par l'intestin, par le poumon (on l'a trouvé dans des crachats) et par la peau (on l'a trouvé dans le sébum).

Cholestéro-régulation. — Par quel mécanisme la cholestérolémie est-elle toujours au même taux ?

Les travaux de Guy Laroche en France, d'Epstein et Lande en Amérique, comme on le verra plus loin, prouvent que la thyroïde joue un rôle cholestérolytique dans l'organisme. Abelous et Soula, en comparant le sang du cœur droit et du cœur gauche, ont prouvé le rôle cholestérolytique du poumon, mais ce pouvoir doit être lié à une action de l'hormone pancréatique, car chez les animaux dépancréatés, on ne constate pas cette fonction ; fonction qui réapparaît si on injecte ces animaux avec de l'insuline.

Le foie aussi élimine le cholestérol après une cholestérolyse préalable.

L'équilibre de ces deux processus (cholestérogénèse et cholestérolyse) se ferait par le tissu sanguin. L'équilibre physique du sang lié aux phénomènes respiratoires et particulièrement à sa teneur en O et CO², commande le déplacement du cholestérol : du plasma aux hématies, dans le poumon ; des tissus dans le plasma, dans les autres organes.

Mise en réserve. — D'après les travaux de Mayer et Schaffer, on peut éliminer la mise en réserve du cholestérol que certains auteurs, font jouer un rôle important dans le mécanisme régulateur de la cholestérolémie.

Le cholestérol peut se déposer, s'accumuler, mais non pas être en réserve comme le glucogène, ou alors, il passerait dans le domaine de la pathologie (Xanthome).

Dosage. — La méthode de dosage la plus courante est la méthode Grigault qui est celle qu'on a employée à l'hôpital Trousseau, — et que nous développons à continuation.

Prendre 2 centimètres cubes de sérum sanguin qu'on met dans un tube à boule.

Ajouter 13 centimètres cubes d'alcool à 60° sodé à 1 p. 200.

Ajouter 15 centimètres cubes d'éther.

Agiter, laisser reposer.

Retirer le liquide aqueux dans une capsule.

Faire évaporer au bain-marie jusqu'à un résidu sec.

Dissoudre le résidu obtenu par 5 centimètres cubes de chloroforme que l'on met dans un tube gradué, spécialement conditionné.

Dans un deuxième tube identique, mettre 5 centimètres cubes de solution chloroformique de cholestérine à 6 p. 100.

Ajouter dans chaque tube 2 centimètres cubes d'anhydride acétique, 3 gouttes d'acide sulfurique.

Agiter, laisser reposer.

Au bout d'une heure, comparer la coloration dans les deux tubes.

Diluer la solution la plus colorée en ajoutant du chloroforme jusqu'à égalité de coloration.

Soit n le nombre de centimètres cubes qu'il a été nécessaire de rajouter dans l'une des deux solutions.

Si la solution de sang a été diluée, la quantité de cholestérine contenue dans le sang est donnée par la formule :

$$0.30 \times n = P \text{ gramme par litre.}$$

Si la solution étalon a été diluée, la quantité de cholestérine dans un litre de sang est donnée par la formule :

$$7.50 \times n = P \text{ gramme par litre.}$$

La même méthode peut s'appliquer au dosage de la cholestérine dans les tissus.

II. — Le Cholestérol en pathologie humaine

Cholestérolémie normale. — Lesné, Zizine, Sylvestre, Leornado, Verone, Vinacauer, Gyorgy, Baranski, etc..., dans leurs travaux sur la teneur du sang en cholestérol des enfants normaux, concordent dans leurs résultats. Les chiffres les plus bas de la cholestérolémie ont été trouvés chez les nourrissons (0 gr. 60 à 0 gr. 80) et elle augmente graduellement pour atteindre 1 gr. à 1 gr. 50 chez l'adolescent. Elle est légèrement plus élevée chez l'enfant nourris au sein que chez l'enfant soumis à l'allaitement artificiel.

Nous donnerons un court aperçu des différentes recherches faites, surtout chez les enfants, dans les diverses affections.

D'abord on a cherché les variations de la cholestérolémie dans les *maladies infectieuses*. Déjà

Chauffard avait trouvé de l'hypocholestérolémie à la période d'état et de l'hypercholestérolémie pendant la convalescence. Il en avait conclu que le cholestérol était un moyen de défense de l'organisme et que son taux dans le sang pouvait guider le pronostic.

Les différents travaux qui se sont succédés à ce sujet ont abouti à la même conclusion, et ce n'est qu'en 1934 que Lavergne et Kissel, émettent l'hypothèse que l'hypocholestérolémie de la période d'état est due à la fièvre et que l'hypercholestérolémie de la convalescence. Il en avait conclu que le cholestérose.

Dans les *pneumopathies*, on a trouvé des variations légères, d'hypocholestérolémie d'état suivie d'hypercholestérolémie de convalescence, malgré la température élevée que présente ses enfants (Lesné, Voutyrakis).

Dans les *infections bénignes* la cholestérolémie reste normale.

Dans la *dyphthérie* on trouve une hypoglycémie avec hypocholestérolémie (Lereboullet, Donato et Lesné et ses élèves). Celle-ci est d'autant plus basse que le pronostic est mauvais, même avec une fièvre légère.

Ces deux constatations ne concordent pas avec l'hypothèse de Lavergne et Kissel qui attribuent l'hypocholestérolémie exclusivement à la fièvre, on peut rester cependant, pour guider le pronostic de ces affections, aux conclusions classiques de Chauffard.

Dans les oreillons, on a trouvé les mêmes variations que pour les autres maladies infectieuses (Gyorgy).

Dans la *syphilis* des enfants Baranski a trouvé une hypocholestérolémie, sauf dans deux cas qui présentaient des lésions viscérales avancées.

Dans la *tuberculose*, le même auteur trouve chez l'enfant une hypocholestérolémie plus forte que chez l'adulte, déjà constatée par Leuret. La cholestérolémie serait dans cette affection, en rapport direct avec l'établissement des pouvoirs défensifs de l'organisme (Leuret).

Nobécourt de même que Boyd, Rabinovitch et Hunt, signalent : 1° que dans le *diabète* infantile, il n'y a pas de parallélisme entre la cholestérolémie d'une part et la glycémie, le poids, et la taille d'autre part ; 2° que la cholestérolémie est plus élevée que chez les enfants normaux, mais qu'elle n'a aucune valeur pronostic.

Dans les néphrites aiguës, l'hypercholestérolémie est constante et pour M. Lesné et M^{lle} Sylvestre, elle constitue un symptôme plus constant que l'azotémie.

Dans les *néphroses lipoidiques* (Epstein et Lande) une forte hypercholestérolémie est de règle... Ces auteurs se sont basés sur cette constatation pour instituer le traitement thyroïdien dans cette affection.

Dans le *rachitisme*, M. Lesné et M^{lle} Sylvestre, trouvent une hypercholestérolémie. Varone, attribue au cholestérol une action antirachitique qui prend part à la fixation du calcium ; et par là il a une action dans la croissance.

Enfin, dans les hypothyroïdies, chez les enfants, la cholestérolémie a été étudiée par Lesné, Briskas et Lardé en France et par Masson, Hunt, Bronstein, en Amérique.

Ces auteurs ont composé les résultats de Guy Laroche, d'Epstein et Lande, chez l'adulte, avec le rapport métabolisme-cholestérolémie, chez l'enfant. Ce rapport varie régulièrement avec les modifications des fonctions thyroïdienne. Mais le dosage du cholestérol sanguin est plus aisé chez l'enfant que la mesure du métabolisme basal, aussi, MM. Lesné et Briskas proposent de suivre la courbe de la cholestérolémie, au lieu du métabolisme basal comme guide pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des insuffisances thyroïdienne.

LE MÉTABOLISME BASAL

On entend par métabolisme basal la quantité d'énergie exprimée en calories, produite pendant un temps donné par un organisme placé dans des conditions de fonctionnement physiologique minimum, c'est-à-dire au repos, à jeun, et en état d'équilibre thermique pour une température organique donnée. Toute influence susceptible de modifier l'un de ces facteurs entraînera un accroissement des échanges et par suite une augmentation du métabolisme. Ces conditions sont facilement réalisables chez l'adulte surtout à la fin de la nuit, mais il en va différemment chez le jeune enfant et surtout chez le nourrisson.

La stabilité organique que requiert l'étude du métabolisme basal est incompatible, *à priori*, avec l'état de vie du nourrisson. Chez ce dernier, l'exiguité de sa taille et de son poids, en augmentant sa surface de déperdition calorique, l'oblige à compenser les oscillations de la température ambiante par des réactions de défense productives de chaleur. De même, il est impossible d'instituer chez lui un état de jeûne qui serait nécessaire pour réaliser un minimum de combustions.

Déjà, Benedict et Talbot, en 1915, avaient montré toutes ces difficultés qu'on rencontre chez les enfants pour la détermination du métabolisme basal.

Ils insistaient sur l'impossibilité de réaliser le repos musculaire et l'état de jeûne du nourrisson, car le sommeil est nécessaire chez lui pour obtenir le repos complet, mais pour obtenir le sommeil il faut donner un repas qui supprimera l'état de jeûne.

Néanmoins, ces auteurs jugent possible de donner, sous le titre de « Métabolisme basal », une échelle de valeurs correspondant aux dépens de fond du sujet normal en fonction de l'âge, de la taille et de la surface corporelle.

Fouet dans sa thèse, en 1924, rapporte sa méthode personnelle par laquelle il obtiendrait le métabolisme basal vrai en tenant compte d'un coefficient calorifique destiné à éliminer la part des échanges imputables à la croissance.

Janet et Bochet, en 1933, pensent qu'il est pratiquement difficile d'obtenir, chez les nourrissons, des conditions réellement « basales », et ils envisagent à cet âge la détermination d'un « métabolisme minimum pratique », qui nécessiterait des conditions variables suivant les enfants. Chez les enfants très jeunes, il faudrait le déterminer pendant le sommeil après repas et chez les autres enfants, « même en état de veille, assez loin des repas et parfaitement calme, mais ayant quelques petits mouvements très discrets ».

Pour M. Lesné et M^{lle} Nattan-Larrier, il est impossible d'envisager chez le nourrisson un métabolisme basal analogue à celui de l'adulte, car physiologiquement, il n'y a pas chez lui une période analogue à celle que présente l'adulte à la fin de la nuit.

Ces auteurs ont cherché à déterminer l'influence du jeûne et l'influence des mouvements dans l'étude du métabolisme chez le nourrisson et ils ont constaté :

Age	Poids	M. B. cond. normales	M. B. à jeun
8 mois	4,2 k.	0,50 — 0,50 — 0,48	0,45
3 mois 1/2	3,25 k.	0,39 — 0,40	0,34
le M. B. exprimé en litres de CO ² par Kg./heure.			

Age	Poids	M. B. éveillé (cris)	M. B. sommeil	B. M. éveillé (cris)
7 mois	5,8 k.	0,48	0,45 - 0,42 0,41	0,48 - 0,49 0,50
4 mois	3,1 k.	0,75	0,60 - 0,64 0,65	0,72 - 0,72

Par ces mesures, ils ont montré que les mouvements augmentent le métabolisme basal et que l'état de jeûne abaisse la valeur trouvée habituellement, et considérant l'impossibilité dans laquelle on se trouve pour réaliser l'état de jeûne et l'état de repos nécessaire à la détermination du métabolisme basal chez le nourrisson, ils ont cherché à définir les conditions d'obtention d'un *métabolisme respiratoire stable qui caractériserait les sujets à cet âge*. Par des mesures faites toutes les 10 minutes après la prise du biberon, ils ont trouvé

que pendant le sommeil à l'état de nutrition les variations n'étaient que de 3,4 %.

Et par des mesures répétées, ils ont trouvé que la croissance n'apportait que des variations de l'ordre de 13 %.

A la suite de ces expériences, ils concluent que la « cote obtenue par la détermination du métabolisme d'après le CO_2 dégagé pendant le sommeil à l'état de nutrition, peut être considéré comme une caractéristique stable du nourrisson étudié » et ils recommandent pour cette mesure le *mode opératoire* suivant :

« La cage demeure ouverte jusqu'au moment où l'enfant est endormi, on procède alors, après confinement préalable convenable, à 4 déterminations successives dont la première sert de mise en train ».

Ils conseillent aussi de procéder à ces mesures après le biberon de 11 heures ou celui de 14 heures, moments auxquels ces auteurs n'ont pas constaté de variations sensibles du métabolisme. Ils se sont servis de l'appareil de *Plantefol*.

Ces mêmes auteurs ont constaté des variations caractéristiques de ce métabolisme stable respiratoire avec le traitement thyroïdien.

D'après les recherches de Du Bois, de Bénédict et Talbot, il est acquis que :

1° Le métabolisme du nourrisson est relativement très bas;

2° Dès les premiers jours, le métabolisme s'élèvera rapidement pendant un an ou un an et demi;

3° Après avoir atteint un maximum (variable pour les divers auteurs), il s'abaisse régulièrement pendant la plus grande partie de l'enfance pour se stabiliser à l'âge adulte;

4° Le métabolisme est sensiblement plus bas chez les filles que chez les garçons.

Nous donnons a continuation quelques chiffres, que nous empruntons à M. Charles Richet fils.

Naissance	0.39	12 ans	0.50
1 ans	0.58	14 ans	0 48
2 ans	0.57	16 ans	0.45
3 ans	0.56	18 ans	0.43
4 ans	0.55	20 ans	0.41
6 ans	0.54	30 ans	0.39
8 ans	0.53	40 ans	0.38
10 ans	0.52	60 ans	0.37

Pour cet auteur la valeur du métabolisme atteint son maximum entre le 10° et le 13° mois.

CHOLESTÉROLÉMIE DANS LES ÉTATS D'HYPOTHYROIDIE

En 1922, Epstein et Lande étudiant systématiquement le M. B. et la cholestérolémie constatent qu'il existe un certain parallélisme entre eux : le taux du cholestérol du sang étant abaissé chez les basedowiens, alors que le taux était élevé chez les myxoedémateux, les plus forts chiffres allant fréquemment de pair avec un M. B. très abaissé. Au cours du goître exophtalmique ils relèvent les chiffres extrêmes suivants (le cholestérol normal suivant Epstein et Lande oscille entre 1 gr. 60 et 2 grammes).

Cas BASEDOW	M. B.	CHOLESTÉROL
1	+ 14 %	1 gr. 96
2	+ 82 %	0 gr. 90

Chez un myxoedémateux ils enregistrent les chiffres suivants :

Sujet âgé de 44 ans	M. B.	CHOLESTÉROL
11 janvier.	— 19 %	13 gr. 50
15 février.	— 6 %	2 gr. 06
		après traitem. thy.
12 mai.	— 19 %	6 gr. 80

Ils confirmèrent ces chiffres expérimentalement; en pratiquant une thyroïdectomie chez les ani-

maux, le cholestérol sanguin augmente; chez ces animaux éthyroïdisés, le traitement thyroïdien détermine par contre, une chute de la cholestérolémie; ils démontrèrent ainsi qu'il existe un rapport inverse entre la cholestérolémie et le M. B.

En 1928, Gardner et Gainsborough ont repris l'étude des relations liant le taux du cholestérol et du M. B. et ils ont dans l'ensemble confirmé les données d'Epstein et Lande.

Ces travaux ont été repris et confirmés surtout en Roumanie par Parhon et Marie Parhon, Gherta Werner, A. Blinoff, C. I. Parhon et Hélène Derevici.

D'autre part, ces travaux ont été pratiqués par Mason, Hunt et Hurxthal dans la clinique Lahey sur environ soixante-dix malades adultes, où ils ont trouvé des chiffres moyens pour les :

Hyperthyroïdiens	M. B.	CHOLESTÉROL
	+ 50 %	1 gr. 30
Hypothyroïdiens	M. B.	CHOLESTÉROL
	— 30 %	2 gr. 30

Max Lévy et Erna Lévy en traitant les cas d'hypercholestérolémie par les extraits thyroïdiens constatent un abaissement important et souvent durable de la cholestérolémie et ceci surtout par les injections intraveineuses de la thyroxine.

M. Didry et M^{me} Didry (Société de Patthol, comparée 11 juillet 1933) dans une étude expérimentale sur un chien thyroïdectomisé, concluent que le taux du cholestérol dans le sérum sanguin est

en raison inverse de l'activité fonctionnelle de la glande.

C'est à la même conclusion qu'arrive Guy Laroche (P. M. n° 17, fév. 1929) au cours d'un important travail sur les variations du cholestérol chez les thyroïdiens, sur 23 basedewiens avec M. B. augmenté, les dosages ont démontré une cholestérolémie diminuée et ceci d'autant plus que la dysthyroïdie était plus grave. Inversement, chez 2 sujets myxoedémateux, gravement atteints nous trouvons dans le même travail les résultats du dosage du cholestérol sanguin suivant :

2 gr. 10 — 2 gr. 40 chez l'un, 2 gr. 18 chez l'autre.

Chez une malade ancienne basedowienne devenue myxoedémateuse après lobectomie, la cholestérolémie était à 2 gr. 40.

Les goîtreux simples (Guy Laroche) paraissent avoir une cholestérolémie normale.

Constatant le parallélisme qui existe entre la cholestérolémie et la gravité des signes cliniques, il conclut que cette première est un élément important de pronostique.

En Amérique, Bronstein, après avoir évalué à 1 gr. 90 la valeur moyenne de la cholestérolémie chez l'enfant, il l'étudie chez 8 garçons et 4 filles hypothyroïdiens âgés entre 3 mois et 16 ans. Il a trouvé un taux du cholestérol sanguin variant entre 2 gr. 77 et 7 gr. 82.

Il relate l'observation d'un enfant myxoedémateux de 9 ans et demi qui guérissait cliniquement par le traitement thyroïdien, mais chez lequel deux

mois sans traitement suffisaient pour faire réapparaître les caractéristiques du myxoedème.

Ainsi ce garçon qui, en avril 1932, après un traitement prolongé avec une dose de 13 centigrammes d'ext. thyroïdien quotidien, présentait une cholestérolémie de 1 gr. 56 et M. B. à + 47, un pouls à 94 et un poids de 26 kg. 6, après deux mois sans traitement son poids était de 29 kg. 5, son pouls à 40, son M. B. $\times$ — 11 et son taux du cholestérol à 4 gr. 54 avec tous les signes caractéristiques du myxoedème. Ce garçon soumis au traitement à la dose de 13 cgs par jour, présentait, un mois plus tard, une guérison clinique des signes myxoedémateux avec un cholestérol de 1 gr. 72, M. B. + 37, pouls 82.

Cet auteur cite encore une deuxième observation d'un enfant de 3 ans 1/2 myxoedémateux, chez lequel le M. B. était impossible à mesurer et dont le traitement était guidé par les dosages du cholestérol sanguin (les chiffres du cholestérol sanguin après quelques semaines de traitement par extrait thyroïdien baissent de 3 gr. 33 à 2 gr. 37).

Cet auteur souligne l'importance du dosage du cholestérol sanguin, dans les états hypothyroïdiens, surtout chez les nourrissons où il est impossible de mesurer le M. B. en faisant remarquer son triple intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique.

A l'hôpital Trousseau, nous avons effectué des dosages du cholestérol sanguin dans des cas d'hypothyroïdie, des myxoedèmes et plusieurs cas d'obésité simple et de retard de croissance.

Le dosage du cholestérol fut effectué par la méthode de Grigault.

La mesure du M. B. a été pratiquée chez les enfants par la méthode de Bénédicte, et chez le nourrisson par l'appareil de Plantefol.

Le tableau ci-joint permet de se rendre compte du rapport du taux de la cholestérolémie et du M. B. chez un certain nombre de sujets qui présentaient les signes nets ou probables d'insuffisance thyroïdienne.

Dans les observations concernant des cas d'hypothyroïdie nette, le cholestérol y est toujours augmenté, le chiffre le plus élevé étant de 4 gr. 10 par litre de sérum. Le M. B., très habituellement abaissé, est cependant normal dans deux cas.

Il s'agit des observations de Stéline R. (n° III) et Marcel S. (n° IV) où les différents examens du M. B. se sont montrés toujours normaux, mais, étant donné les signes cliniques nets d'une hypothyroïdie et une augmentation considérable du taux du cholestérol sanguin (4 gr. 10 et 2 gr. 25) un traitement thyroïdien a été institué dont l'efficacité est démontrée par les examens cliniques et laboratoires ultérieurs.

Dans tous les autres cas, nous voyons que lorsque le M. B. est diminué, le cholestérol sanguin est toujours augmenté.

En plus, le traitement thyroïdien montre que lorsqu'il y a augmentation du M. B. il y a, inversement, diminution de la cholestérolémie.

Dans les cas de myxoedème net la diminution du M. B. correspondait chaque fois à une augmentation du cholestérol du sérum sanguin. Ainsi, dans le cas de Denise D. (observation n° I) âgée de 4 ans 1/2, avec un M. B. de moins de 49 % et cholestérol de 3 gr. 38, quelques mois de traitement thyroïdien ont donné des résultats remarquables : sa taille a passé de 0,73 cm. à 0,79 1/2, on constate le développement de l'intelligence et la radiographie du carpe qui ne descellait aucun point d'ossification au début, en a montré 2 après traitement. Le M. B. ainsi que le cholestérol sanguin étaient ramenés à la normale.

Dans les observations d'obésité simple, les examens du M. B. et de la cholestérolémie se sont montrés toujours normaux.

Chez certains sujets où l'augmentation du M. B. était due à l'émotivité et à l'agitation incessantes, l'erreur qui en pouvait résulter était corrigée par la cholestérolémie; cette dernière dans ce cas, était toujours normale.

ÉTUDE CLINIQUE

Les études cliniques d'abord, expérimentales ensuite, nous ont donné les notions fondamentales concernant le rôle de la thyroïde ainsi que des autres glandes à sécrétion interne. Les troubles dûs à la carence ou à l'insuffisance de la sécrétion thyroïdienne, sous la dépendance de laquelle se trouve la croissance et la nutrition du jeune enfant sont multiples. Nous observons toute une gamme des gravités décroissantes depuis le grand myxoedème jusqu'au cas plus ou moins fruste.

Classiquement on distingue :

1° LES MYXOEDÈMES FRANCS qui peuvent être congénitaux ou précoces, tardifs ou endémiques.

2° LES SYNDROMES D'HYPOTHYROIDIES dont les uns s'apparentent nettement au grand myxoedème, et dont les autres s'en éloignent plus ou moins.

Nous allons rappeler brièvement les signes propres à ces différentes variétés.

I. — Les Myxoedèmes francs.

a) *Myxoedème congénital ou précoce :*

Dû à la génésie du corps thyroïde. Les premiers troubles apparaissent seulement vers l'âge de

12 mois. Cependant, chez l'enfant nourri artificiellement ils sont plus précoces.

Aspect général. — L'enfant reste mou, inerte, son regard est vague, il ne reconnaît pas l'entourage. Le poids est insuffisant, la croissance ne se fait pas. L'enfant est petit avec une grande tête. La face est inexpressive, pâle, blafarde, en pleine lune. Les paupières sont lourdes, la bouche entr'ouverte, la langue est saillante et épaisse. Les oreilles décollées.

Au devant de la trachée, le saillie de la thyroïde est imperceptible.

La peau est d'un blanc jaunâtre ou grisâtre, infiltrée.

Les cheveux sont secs, cassants, les sourcils peu fournis. Les ongles cassants. Les dents sont tardives.

Squelette. — Très souvent on observe une incurvation des membres mais ils ne font pas de rachitisme, leur croissance étant arrêtée. Par la radiographie on peut mettre en évidence l'arrêt du développement des points d'osséification.

Appareil cardio-vasculaire. — D'après certains auteurs (entr'autres Zondek) le cœur des myxoédémateux trouve sa place légitime dans la description de cette maladie. Mais « comme pas tous les basedowiens ont un cœur basedowien ainsi pas tous les myxoédémateux ne présentent pas le complexe cardiaque ».

Les symptômes subjectifs sont minimes. C'est surtout la percussion qui frappe par l'extension de la matité cardiaque.

La radioscopie révèle une dilatation du cœur gauche et droit et les contractions très faibles et superficielles.

La médication thyroïdienne ramène le cœur aux dimensions normales et on constate par les radiographies répétées que « le cœur devient de jour en jour plus petit ».

La T. A. est normale ou abaissée. Bradycardie.

Evolution. — L'enfant ne grandit pas, il reste idiot, apathique et mène une vie immobile presque végétative.

A l'âge de 12 à 14 ans, il y a absence complète des signes pubertères.

b) *Myxoedème tardif* :

Il est caractérisé par l'arrêt brusque de la croissance staturale, S'il survient avant la dixième année, un véritable nanisme peut être réalisé.

Les signes sont les mêmes que dans le myxoedème congénital, mais moins accentués.

La radiographie du poignet a une grande importance pour le diagnostic du myxoedème acquis : le film fixe le degré de l'ossification au moment où la maladie a commencé. Ce moment peut être déterminé rétrospectivement en comptant le nombre des os du poignet ossifiés.

c) *Myxoedème endémique ou crétinisme*

Il est fréquent dans les régions montagneuses. Il est réalisé par l'adjonction des signes du myxoedème au goître endémique.

Le rôle de l'hérédité est incontestable.

Cliniquement, le crétin reproduit le type d'un myxoedémateux.

II. — Les Syndromes d'Hypothyroïdies.

a) *Myxoedème fruste*

Ici encore les signes cliniques sont les mêmes que dans le myxoedème congénital, mais très atténués.

Chez les nourrissons, le myxoedème fruste est très difficile à bien expliquer. L'enfant est en retard pour sourire, marcher et en général ne répond pas aux testes de son âge.

Plusieurs formes cliniques peuvent être distinguées, ou bien : l'enfant est trop petit; l'enfant est trop gras; ou l'enfant est arriéré au point de vue mental.

b) *Retard de croissance d'origine hypothyroïdienne*

Il y a des enfants retardés dans leur croissance, petits et minces, mais qui restent bien proportionnés et semblent normaux à tous les autres égards, qui ne présentent en particulier aucune arriération intellectuelle, aucun signe clinique de l'hypothyroïdie.

Si la croissance continue à être défectueuse, ce qui n'a pas toujours lieu, ils seront, devenus

adultes, des infantiles type « Lorain », que l'ont peu opposer aux infantiles myxoedémateux, type « Brisaud ». Ces derniers présentent des signes d'hypothyroïdie, auxquels s'ajoutent, au moment de la puberté, des symptômes d'hypotrophie sexuelle. Ils conservent un aspect jeune, qui tranche avec une peau fanée et sans fraîcheur.

c) *Obésité hypothyroïdienne*

Elle survient surtout chez les filles de 13 à 14 ans. L'obésité est le signe principal auquel s'ajoutent des petits signes d'hypothyroïdie.

Il est important dans ce cas de rechercher le M. B. et le cholestérol. Ces testes restent normaux dans l'obésité simple.

d) *Petits signes de l'insuffisance thyroïdienne*

Ils sont souvent difficiles à dépister surtout lorsqu'ils sont isolés. Pourtant dans bien des cas l'amélioration par les extraits de la thyroïde est évidente.

Leur nombre est très grand et je ne citerai que quelques-uns de ces signes :

Tégument (peau sèche, ichtyose, oedème);

Obésité;

Système pileux : cheveux secs, clairsemés, alopecie;

Troubles vaso-moteurs : acrocyanose;

Troubles nerveux : céphalées, fatigue, dépression;

Troubles de fonction génitale.

TRAITEMENT

Le myxoedème et les syndromes cliniques dits d'hypothyroïdie, syndromes dus à la déficience de la sécrétion thyroïdienne, doivent être traités par *l'opothérapie thyroïdienne*.

Schiff le premier eut l'idée de traiter le myxoedème de lapins thyroïdectomisés en greffant sous la peau des glandes thyroïdes d'autres animaux. D'autres auteurs firent ensuite des greffes thyroïdiennes sur des myxoedémateux. Les symptômes myxoedémateux disparaissent sous l'influence de la greffe, mais les résultats sont transitoires car, au bout d'un certain temps, le corps thyroïde transplanté finit par se résorber, même s'il s'agit de corps thyroïdes humains.

Murrey injecta sous la peau des extraits de corps thyroïdes, mais cette méthode dut être abandonnée à cause des accidents graves qui étaient dus à l'emploi de fortes doses ou au défaut d'asepsie des préparations.

Plus tard, on a employé pour le traitement des myxoedémateux, du corps thyroïde de mouton, cru, fraîchement recueilli à l'abattoir, qu'on administrait quotidiennement. Cependant, on constata qu'avec cette méthode la posologie était difficile à établir; les accidents d'intolérance étaient fréquents.

La médication thyroïdienne fit un grand progrès le jour où l'on employa des extraits secs de corps

thyroïdes broyés aseptiquement et desséchés à zéro degré dans le vide.

La poudre ainsi obtenue conserve longtemps son efficacité. On l'administre par la voie digestive sous forme de cachets ou de comprimés. En général, 1 gr. d'extrait sec représente 3 à 5 gr. de glande fraîche.

On divise généralement le traitement d'un myxoedémateux en deux phases :

I. — Traitement d'attaque.

II. — Traitement d'entretien.

TRAITEMENT D'ATTAQUE. — On commence le traitement par des doses faibles, de façon à tâter la susceptibilité du sujet ; par paliers successifs, on augmentera cette dose, de façon à arriver à la dose optima efficace et bien tolérée. Cette dose est variable selon l'âge et selon l'intensité de l'affection.

La dose moyenne d'extrait thyroïdien est de 0 gr. 02 par année d'âge.

TRAITEMENT D'ENTRETIEN. — Il s'agit d'un traitement à doses plus modérées et où les périodes de repos sont plus espacées (par exemple 10-15 jours de traitement, 15-20 jours de repos). La dose d'entretien varie d'un sujet à l'autre.

Généralement, il n'y a pas lieu de dépasser 5 à 10 cgr.

Chez le nourrisson, il conviendra d'être particulièrement prudent au début. Marfan donne le schéma de traitement suivant : commencer par

1 milligramme par jour, augmenter les doses tous les trois jours d'un milligramme à la fois, jusqu'à atteindre 1 centigr., puis augmenter d'un centigr. tous les trois jours.

Autres préparations thyroïdiennes. — L'extrait sec est le plus communément employé, parce qu'il est efficace et pratique. On peut employer également les composés chimiquement définis extraits de la glande thyroïde, thyroïdine et thyroxine.

M. et E. Lévy ont consacré de nombreux travaux au traitement des hypothyroïdies par la thyroxine où ils démontrent l'efficacité de cette dernière. Cependant, de l'avis de la plupart des auteurs, les extraits secs lui sont préférables.

TRAITEMENTS ADJUVANTS. — Les extraits ovariens ou testiculaires seront surtout utiles dans le syndrome d'hypothyroïdie de la puberté, syndromes complexes d'insuffisance thyroïdienne et d'insuffisance des glandes génitales.

On peut donner de l'iode à petites doses et de façon surveillée; les grosses doses d'iode données de façon continue pourraient donner des accidents.

Le fer, l'arsenic, les phosphates de chaux pourraient aussi être utiles.

L'hygiène alimentaire doit être instituée d'une façon rigoureuse dans les hypothyroïdies où l'obésité est le syndrome prédominant.

Quelquefois, le traitement antisiphilitique doit être employé.

Moyens de contrôle du traitement. — Bien souvent on remarque à la suite d'un traitement thyroïdien, après une époque d'amélioration évidente, des phénomènes d'hyperthyroïdisme (agitation, nervosité) qui commandent l'interruption du traitement.

De même, quelques fois après un repos ordonné pendant le traitement d'entretien, on voit les malades devenir apathiques, asthéniques et on constate l'augmentation du poids. Cette reprise des symptômes d'hypothyroïdisme indiquent la nécessité de la reprise du traitement; et lorsqu'ils surviennent pendant un traitement institué, ils indiqueraient l'augmentation urgente des doses administrées.

Nos observations nous ont montré qu'il survient chez les hypothyroïdiens, à la suite du traitement thyroïdien institué, une diminution du cholestérol, parallèlement à une amélioration clinique.

Mais ces modifications du cholestérol sont plus précoces que les modifications cliniques; de même que pendant une interruption du traitement ou lors d'un traitement insuffisant on observe la persistance de l'hypercholesterstérolémie ou on voit survenir une augmentation de la cholesterstérolémie bien avant l'apparition de signes d'hypothyroïdisme.

Ceci, nous amène à conclure, que les dosages du cholestérol sanguin régulièrement répétés chez les hypothyroïdiens, constituent un guide précieux pour déceler précocement, soit les états d'hyperthyroïdisme produit par un traitement intensif soit ceux d'hypothyroïdisme survenant par l'interruption trop prolongée du traitement.

OBSER- VATIONS	DIAGNOSTIC	DATE des EXAMENS	M. B.	TAUX de la CHOLESTÉROLÉMIE au cours du traitement
Obs. I	Myxoedème	25-1-34	— 30	3,30 p. 1000
		30-1-34	— 49	3,54
		27-3-34	— 12	1,50
		29-6-34	N	1,30
		30-11-34	N	1,50
Obs. II	Myxoedème	17-7-33	— 28	2,50 p. 1000
		10-10-33	— 10	1,95
Obs. III	Hypothyroïdie	12-3-34	N	4,10 p. 1000
		18-4-34	N	3,75
		30-5-34	N	2,25
Obs. IV	Hypotrophie statuale et pondérale	8-2-34	N	2,25 p. 1000
		17-3-34	N	1,50
Obs. V	Hypothyroïdie	1-5-34	— 13	1,85 p. 1000
		30-5-34	N	1,50
		25-9-34	— 13	1,85
Obs. VI	Hypothyroïdie	25-1-34	— 19	2,15 p. 1000
		4-6-34	N	1,73
Obs. VII	Hypothyroïdie	8-3-34	— 10	1,80 p. 1000
Obs. VIII	Hypothyroïdie	22-3-34	— 26	2,30 p. 1000
		10-4-34	— 24	2,20
		21-5-34	— 25	1,90
Obs. IX	Obésité hypo- thyroïdienne	23-4-34	— 16	2,50, p. 1000
		29-4-34	— 14	2,10
		1-10-34	N	1,60
Obs. X	Obésité hypo- thyroïdienne	23-11-33	— 18	2, p. 1000
		27-7-34	— 5	1,50
Obs. XI	Obésité familiale	6-4-33	— 23	3, p. 1000
		25-5-33	— 15	2,50
		29-7-33	N	1,70
Obs. XII	Obésité simple	25-11-33	N	1,73

OBSERVATIONS

Toutes ces observations ont été prises dans le Service de notre Maître Lesné, et dues à l'obligeance de M. le docteur Briskas.

OBSERVATION N° I (Myxoedème)

Denise D. âgée de 4 ans 1/2 a été amenée à la consultation de l'Hôpital Trousseau le 25 janvier 1934.

Cette enfant née à terme de parents bien portants, a été nourrie au lait de vache. Depuis l'âge de 18 mois, on a remarqué qu'elle ne grandissait pas. On l'a amenée déjà en 1931, consulter à cet hôpital, et on lui conseilla à ce moment-là des rayons ultra-violets. En 1932 sa mère l'amena à San Salvador où elle resta près de deux ans, jusqu'à il y a 8 jours, date de la rentrée à Paris.

La mère de cette enfant nous raconte qu'avant le départ elle parlait déjà quelques mots et marchait un peu.

Actuellement, elle ne parle pas, ne marche pas; elle présente un faciès lunaire et une grosse tête, une lèvre épaisse et une grosse langue. Ses cheveux sont clairsemés, rudes et cassants. On note aussi une infiltration du derme et la fontanelle encore perceptible. Sa taille est de 73 cm. et son poids de 13 kg. 600. Son tronc est long mais les extrémités courtes et épaisses. L'abdomen est volumineux. L'enfant est hargneuse.

L'examen des divers organes est normal : sauf la radiographie du carpe qui ne montre aucun point d'ossification.

On trouve à cette époque un M. B. diminué de 30 % et un cholestérol sanguin de 3.30 ‰; on le met au traitement par extrait thyroïdien injectable 3 piqûres par semaine de 0 gr. 02 et le 30 janvier 1934 son M. B. est diminué de 49 % et le cholestérol à 3.45‰.

On lui donne alors l'extrait thyroïdien per os à la dose de 0.05 tous les jours, et le 27-3-34 son poids est de 11 kg. 400, sa taille de 75 cm. son M. B. diminué seulement de 12 % et son cholestérol à 1.50 ‰.

Cliniquement l'enfant est très amélioré; il est gai, ses mouvements sont vifs; il marche facilement et parle un peu; sa peau est moins sèche. En somme, il est transformé.

On modifie alors un peu son traitement lui donnant seulement trois fois par semaine de l'extrait thyroïdien et deux fois par semaine de l'antelobine, et le 29-6-34 sa taille mesure 79 cm. 1/2; son poids est de 12 kg. 180. Son M. B. est normal et son cholestérol est de 1 gr. 30 ‰. L'amélioration clinique continue. Elle garde seulement des cheveux durs et cassants.

On continue le traitement jusqu'en septembre. On arrête le traitement pendant le mois d'octobre et le 30 de ce mois on trouve sa taille de 89 cm. son poids de 14 kg. 180 et son cholestérol à 2.95. On recommence le traitement et le 30-11-34 la radio du carpe montre 3 points d'ossification. Son M. B. est normal et le Cholestérol sanguin à 1 gr. 50 ‰. On arrête à nouveau le traitement pendant un mois et à la fin de ce repos on constate que son cholestérol sanguin a de nouveau augmenté à 3.30 ‰. On le remet à nouveau à l'extrait thyroïdien à 0.05 tous les 2 jours et le 27-2-35 on trouve le cholestérol à 1 gr. 50 ‰ et son poids à 13 kgs.

L'enfant est très amélioré. Il lui reste seulement un retard intellectuel.

OBSERVATION N° II (Myxoedème)

René R. âgé de 10 ans, est amené consulter le 20 novembre 1930 parce qu'il est gros. Il pèse 47 kilos, il a une taille de 1.42.

A l'examen on note que son faciès est arrondi, sa lèvre un peu grosse, ses sourcils rares et qu'il existe une infiltration des téguments au niveau de la face et des extrémités avec souvent de la cyanose. Pas de système pileux. Il présente souvent des engelures et de l'hypotonie musculaire. Son état intellectuel est normal, sauf par moment où il est somnolent. Il est constipé et présente des douleurs abdominales.

On le traite par l'extrait thyroïdien, et le 7-4-31 revient parce qu'il ne tolère pas ce médicament qui lui donne de la diarrhée. On fait à ce moment un B. W. qui s'est montré positif, de même que l'examen des yeux a montré de la rétinite pigmentaire avec hémianopsie. On note aussi une cicatrice d'une opération pour polydactilie et des dents d'Hutchinson. Alors il a été mis au traitement au novar. Mais, le 13-7-33 il revient consulter, envoyé par le Dr. Léger, pour son état général. Il pèse alors 54 kgs avec une taille de 1 m. 48. Le M. B. n'a pas été possible car l'enfant ne se tient pas tranquille.

On constate à cette époque qu'il est gros, infiltré et que ses organes génitaux ne se sont pas développés. On le fait revenir le 17-7-33 et on trouve alors un M. B. diminué de 28 %, le cholestérol sanguin à 2 gr. 50 %.

On le met au traitement pluriglandulaire thyroïde-thymus, testicule a a 5, hyphophyse 0.02, et le 10-10-33 son poids est de 52 kg. 500, sa taille 1.48, son M. B. diminué de 10 % et son cholestérol sanguin à 1 gr. 95.

A ce moment, son ventre est toujours infiltré, pas de poils au pubis, ni à l'aisselle.

L'examen des yeux montre une baisse de l'acuité visuelle et un champ visuel sans modification. On continue le traitement qui produit une franche amélioration.

OBSERVATION N° III (Hypothyroïdie)

Stéline R. âgée de 8 ans, envoyée consulter par le Dr Lee le 12-3-34 parce qu'elle ne grandit pas et parce qu'elle est fatiguée triste et frileuse.

En effet, elle mesure 1 m. de taille et pèse 18 kg. 750.

A l'examen on note un faciès lunaire, une peau sèche, épaisse, absence des sourcils. Elle est pâle. Elle présente un léger retard intellectuel; elle est apathique. Sa cuti-réaction est négative et la radio du crâne normale.

Elle est née à terme, elle a eu sa première dent à 8 mois et a marché à 18 mois. Elle a eu la rougeole et la coqueluche.

Son père est mort de R. A. A. Sa mère ainsi que ses 5 frères sont bien portants.

A cette époque on a trouvé son M. B. normal et son cholestérol sanguin à 4 gr. 10 ‰. On la traite par l'extrait thyroïdien 0.05 par jour, 15 jours tous les mois et le 18-4-34 son poids est de 19 kg. 800 son M. B. normal et cholestérol de 3.75 ‰. On continue le même traitement et le 30-5-34 son poids est de 19 kg. son M. B. normal et son cholestérol 2 gr. 10 ‰. Elle n'est plus apathique. On continue le même traitement.

OBSERVATION N° IV (Hypotrophie staturale et pondérale)

Marcel S. âgé de 10 ans est amené consulter le 8-2-34 parce qu'il ne grandit plus depuis l'âge de 5 ans.

En effet, cet enfant présente une taille de 1 m. 22 et un poids de 22 kilos 500. Il a une petite tête (micro-céphale).

Il pesait à la naissance 3 kg. 500. Il a eu la rougeole à 3 ans et la coqueluche à 4 ans. La cuti réaction est négative de même que son B. W.

Les parents sont bien portants et il a 6 frères, tous en bonne santé.

A cette date on a trouvé son M. B. normal et son cholestérol sanguin à 2.25 ‰. On le met au traitement par l'extrait thyroïdien 0 gr. 03 par jour (15 jours tous les mois) et le 17-3-34 on a constaté son poids 21 kg. sa taille la même, son M. B. normal et son cholestérol à 1,50 ‰.

OBSERVATION N° V (Hypothyroïdie)

Suzanne Ch. âgée de 10 ans est amenée à la consultation de l'Hôpital Trousseau le 1-5-34 pour fatigue et obésité.

Cette petite de caractère tranquille, se sent fatiguée depuis quelques jours. A l'examen on note seulement qu'elle est grosse (elle pèse 36 kg. 200) et une légère dystrophie dentaire. Elle est intelligente. Elle est née à terme pesant 2 kg. 500, nourrie au sein jusqu'au 20^e jour et ensuite, au lait condensé.

Elle a eu la coqueluche à 13 mois, suivie de broncho-pneumonie et la varicelle à 9 ans.

Son père et sa mère sont bien portants. Grand'père paternel mort d'angine pectoris. Un frère bien portant et sa mère a présenté 2 fausses couches.

A cette date, on trouve son M. B. à 13 ‰, son cholestérol sanguin à 1.85 ‰, on la soumet au traitement par l'extrait thyroïdien à la dose 0 gr. 05 par jour, 15 jours par mois et le 30-5-34 on trouve son poids à 38 kg. 800, son M. B. normal et son cholestérol sanguin à 1 gr. 50 et on constate, une nette amélioration car la malade ne se sent plus fatiguée, et travaille bien à l'école, mais le 25-9-34 après quelques mois sans traitement elle revient de nouveau présentant la même fatigue et à ce moment on constate son M. B. à 13 ‰ et son cholestérol sanguin de nouveau 1 gr. 85.

OBSERVATION N° VI (Hypothyroïdie)

P. Georgette âgée de 9 ans 1/2 est envoyée consulter par le Médecin Inspecteur de l'Ecole, le 25-1-34.

Cette enfant pèse 21 kilos 300 et a une taille de 1 m. 08. Elle se plaint de constipation. A l'examen on note un abdomen volumineux et un faciès apathique et des sourcils très rares. L'examen du poumon, du cœur et de la rate est normal.

Son intelligence est normale car elle suit la classe très bien avec des jeunes filles de son âge.

Cette enfant est née à terme, et a eu la coqueluche, la rougeole et une otite.

Ses parents sont bien portants. Sa mère a fait une fausse couche.

A cette date on a trouvé à la radio du carpe 7 points d'ossification, le M. B. diminue de 19 % et le cholestérol sanguin à 2.15 ‰.

On la met au traitement par l'extrait thyroïdien Choay à la dose de 0 gr. 03 par jour.

Le 11-3-34 son poids était de 20 kilos 300. On change à cette époque l'extrait thyroïdien pour des cachets Pluri-glandulaires (thyroïde 0.03, hypophyse 0.02, thymus 0.03) et le 4-6-34 son poids était de 19 kilos 650 son M. B. normal, et son cholestérol 1.73.

On continue le traitement avec antelobine-tyhroïde alternant chaque mois avec thyroïde-thymus.

OBSERVATION N° VII (Hypothyroïdie)

G. Roger, âgé de 13 ans, est amené consulter le 8-3-34, pour obésité.

A l'examen on note que cet enfant présente un visage

rond, bouffi, absence de sourcils, un gros ventre et des organes génitaux très peu développés. Urines normales.

Il est né à terme pesant 3 kg. 500, il a dit le premier mot à un an, a fait son premier pas à 15 mois, marché à 16 mois. Il a eu la coqueluche au 16^e mois, la broncho-pneumonie à 2 ans, il a eu des bronchites à répétition, la rougeole à 10 ans et de l'adénopathie cervicale à 13 ans.

Il a commencé à grossir à 11 ans époque à laquelle il a pesé 40 kilos.

Ses parents sont bien portants.

Actuellement il pèse 65 kilos et mesure 1 m. 62. L'examen a montré le cœur et le poumon normal; fond d'œil normal, myopie légère (- 10) et B. W. négatif.

A cette date son M. B. était diminué de 10 % et le cholestérol sanguin à 1 gr. 80.

On l'a mis au traitement par orex (20 gouttes matin et soir, pendant une semaine) alterné avec l'extrait thyroïdien 0.05 la semaine suivante.

OBSERVATION N° VIII (Hypothyroïdie)

Stein, âgée de 14 ans 1/2 est amenée consulter le 22-3-34, pour transpiration au niveau des mains.

L'examen montre une jeune fille bien formée qui a présenté déjà ses règles. On note une absence de sourcils et l'absence du sein droit qui contraste avec le développement exagéré du sein gauche. Elle se plaint aussi de fatigue, céphalée, constipation et somnolence. Son poids est de 52 kgs et sa taille de 1 m. 46.

Cette enfant est née à terme, a eu la rougeole à 10 ans; a eu de l'albumine il y a un an à la suite d'une angine qui dura un mois.

Ses parents sont bien portants.

A cette date on trouve son M. B. diminué de 26 % et son cholestérol sanguin à 2 gr. 30 ‰.

On la met au traitement par l'extrait thyroïdien et le 10-4-34 son poids est de 48 kg. 200, son M. B. a diminué de 24 % et son cholestérol de 2 gr. 20 ‰. On continue le même traitement et le 21-5-34 le poids est de 46 kgs, le M. B. diminué de 25 % et le cholestérol 1.90 ‰ et l'enfant se sent très bien sans constipation, sans céphalée et sans sudation.

OBSERVATION N° IX (Obésité hypothyroïdienne)

Adam Ch. âgé de 12 ans et 1/2 est amené le 21-3-34 consulter pour asthénie qui date depuis 2 mois et va en s'accroissant. Dernièrement il a été obligé de garder le lit pour fièvre et quelques douleurs abdominales.

Nous apprenons que l'enfant vers sa 9^e année a grossi de 12 kgs en un an et depuis augmente régulièrement de 6 kgs par an.

Actuellement l'examen révèle une gorge rouge, une température à 39° et l'enfant est hospitalisé pour une angine banale.

Foie, rate et cœur, normaux.

Son poids est nettement supérieur, à son âge il pèse 56 kgs 300.

Cuti.

Quelques jours après il quitte l'hôpital, il a maigri de plus de 7 kgs.

Le 23-4-34 on l'amène à la consultation et on constate que depuis le 27 mars il a repris 4 kgs.

Examen : Sa peau est épaisse, infiltrée, sèche, rugueuse, absence de la queue de sourcils. Les cheveux sont secs et cassants, les ongles fragiles. La langue est normale, dentition normale. Les lobules des oreilles soudés. Absence d'appendice xyphoïde.

Organes génitaux. Les testicules descendus et normaux contrastent avec un trop petit pénis.

Taille de 1 m. 53.

M. B.-14, cholestérol : 2 gr. 10.

Sucre et albumine = 0.

Traitement : Extraits thyroïdiens.

29-4-34. Poids 52 kgs 500, taille 1 m 53.

M. B. 14, cholestérol : 2 gr. 10.

En ce moment l'enfant est envoyé à la campagne où il suit toujours son traitement thyroïdien, à raison de 5 ctg. 15 jours par mois. Il revient de là complètement transformé, ayant maigri de 10 kgs.

1-10-34. Poids 72 kgs. Taille 1 m. 53

M. B. Normal. Cholestérol 1 gr. 60.

L'enfant se porte très bien. Ne souffre plus de la fatigue. Sa somnolence a disparue. Sa guérison est évidente.

OBSERVATION N° X (Hypothyroïdien (obésité)

Marcelle G. âgée de 12 ans 1/2 consulte le 22 juin 1933 à l'hôpital Trousseau parce qu'elle est très grosse.

Elle a été toujours forte, mais elle a grossi beaucoup dans les derniers mois. Son intelligence est inférieure à celle de ses camarades d'école. Elle n'est pas réglée, son état général est bon, de même que son appétit.

A l'examen on note :

Sourcils peu développés, un corps thyroïde volumineux; une peau rugueuse (ichthyosiforme) avec développement d'une circulation veineuse collatérale.

Poumon, foie et rate normaux.

Cette enfant qui est née à terme, a été nourrie par allaitement artificiel, et a présenté la rougeole, et la coqueluche.

Sa mère est bien portante et assez grosse. Elle a une tante obèse. Son père est tuberculeux.

A cette époque 23-11-33, elle avait une taille de 1 m. 48, un poids de 67 kilos, un M. B. diminué de 18 % et un taux de cholestérolémie à 2 gr. ‰. On la traite par l'extrait thyroïdien à la dose 0.05 par jour, 15 jours tous les mois, et le 27-7-34 sa taille mesurait 1 m. 52, son poids était de 63 kgs son M. B. était diminué de 5 % et le cholestérol sanguin était à 1 gr. 50 ‰.

Son intelligence s'était réveillée et on notait aussi quelques poils au pubis.

OBSERVATION N° XI (Obésité familiale)

Marcelle S. âgée de 10 ans 1/2, est amenée consulter le 6 avril 1933, à l'Hôpital Trousseau, pour obésité.

En effet, la malade pèse 52 kgs 300 et a une taille de 1 m. 36. Elle se sent fatiguée et somnolente depuis quelques jours.

A l'examen on note que son faciès est bouffi et infiltré. Son front est large. Les membres inférieurs sont infiltrés surtout au niveau de la racine. L'obésité est homogène.

Cette enfant est née à terme pesant 3 kgs 750, a été nourrie au sein jusqu'à l'âge d'un an et a été toujours grosse.

Dans sa famille on trouve une grand'mère de 53 ans, qui pèse 95 kgs et sa mère, avec un poids de 75 kgs. Son père est petit, mais bien portant. Elle a deux sœurs de 9 et 8 ans et qui paraissent leur âge.

A cette époque 6-4-33, le métabolisme basal était de 23 %, le cholestérol sanguin à 30 ‰.

On soumet la malade au traitement thyroïdien à la dose de 0 gr. 05 par jour, 15 jours par mois.

Le 20-5-33, après ce traitement on trouve le M. B. à 15 %, le cholestérol sanguin diminué à 2 gr. 50 ‰ et un poids de 48 kgs 60.

Le 29-7-33, avec le même traitement, on est heureux de constater un M. B. normal, le cholestérol sanguin au taux normal (1 gr. 70 ‰) et son poids diminué à 45 kilos.

CONCLUSIONS

1° Il existe une relation constante et indiscutable entre la cholestérolémie et le fonctionnement de la glande thyroïde, chez les enfants observés en dehors de toute maladie infectieuse ou atteintes hépatique ou rénale.

2° Chez les enfants comme chez les adultes, au cours de l'hypothyroïdie, la cholestérolémie est toujours augmentée alors même que le métabolisme basal est peu ou pas abaissé; c'est un signe biologique qui a la valeur d'un signe clinique.

3° La cholestérolémie est normale dans l'obésité simple.

4° Le dosage du cholestérol sanguin est non seulement un procédé de diagnostic des états hypothyroïdiens, mais encore un moyen de contrôle thérapeutique. Les variations de la cholestérolémie permettent d'intensifier, de diminuer ou d'interrompre le traitement thyroïdien.

5° Cette méthode est particulièrement utile à employer chez les nourrissons et chez les tous jeunes enfants dont la mesure du métabolisme basal est difficile et les résultats souvent imprécis.

Vu : *Le Président de Thèse,*
LEREBOULLET.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et SOULA. — Fonction cholestérigène de la rate. *C. R. Soc. de Biol.*, 1920, p. 455.
- ABELOUS et SOULAS. — Sur la formation de la cholestérine dans la pulpe splénique. *C. R. Soc. Biol.*, p. 663, 1920.
- ABELOUS et SOULAS. — La cholestérololyse des poumons. *Soc. de Biol.*, 17 avril 1920, p. 445, *L. CLXXXIII*.
- ACHARD (Ch.). — Troubles des échanges nutritifs, T. II. « Cholestérine », p. 794.
- ALLEHANT. — Le métabolisme du cholestérol chez l'enfant. *Thèse Toulouse* 1929.
- ARGAUT et SOULA. — Rapports morphologiques et signification physiologique de la cholesterinémie. *Pratique Méd. française*, 1926, pp. 401-412.
- ASCHOFF (L.). — Les relations entre le métabolisme du cholestérol et les maladies vasculaires. *Presse Méd.* n° 28, 8 avril 1933.
- BARANSKI. — Contribution à l'étude de la cholestérinémie chez l'enfant. 1926, *Arch. de Méd. des enf.* p. 138.
- BAYLAC et SENDRAIL. — Cholestérinémie infantile. *Arch. de Méd.*, novembre 1928.
- BONILLA (E.) et MOYA (A.). — La valeur sémiologique de la cholestérinémie dans les affections du corps thyroïde. *Méd. Ibero*, 1930, in *Presse Méd.*, n° 101, 1^{er} décembre 1931.
- BRONSTEIN. — Recherche sur le crétinisme et sur l'hypothyroïdisme dans l'enfance. *Cholestérolémie. The Journ. of the American assoc.*, 27 mai 1933, p. 1161.
- BUGNARD et (C.) SOULA. — Le cholestérol. *Presse Médicale*, 23 sept. 1931.

- CHABANIER, LEBERT, LOBO, ONELL et F. LUMIÈRE. — Le traitement des syndromes oed. avec albuminurie. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 20 juillet 1927.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAULT. — Evolution de la cholestérinémie au cours des infections aiguës. *Sem. Méd.* XXXI, 1911, p. 577.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAULT. — Le taux de la cholestérine chez les hépatiques. *Soc. de Biol.*, 1911, p. 20.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAULT. — Le taux de la cholestérine au cours des cardiopathies et des néphrites chroniques. *Soc. de Biol.*, 1911, 21 janvier, p. 108.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAULT. — La cholestérinémie à l'état normal et pathologique. *Ann. de Méd.*, VIII, 1920, p. 69.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAULT. — Evolution de la cholestérinémie au cours de la grossesse. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1^{er} avril 1911, I, 70, p. 536.
- CASTAIGNE (J.). — La complicité de l'interprétation de la chol. en clinique humaine. *Journal Méd. français*, février 1935.
- COLOMBIER (H.). — La cholestérine et son métabolisme. *Thèse Toulouse* 1924.
- DEBREY (M.) et GODOUNIS (A.). — Influence des injections de pepsine sur le cholestérol sanguin. *Journal Méd. franç.* fév. 1935.
- DEFAYE. — Contribution à l'étude clinique de la cholestérinémie. *Thèses de Bordeaux*, 1912 8°.
- DELARIA Antonio. — Ricerche sul contenuto in colesterino nel sangue di bambini sani ed ammalati. *Congrès de Pediatrie*, Naples 1927.
- DIDRY J. et M^{me} DIDRY. — Recherches expérimentales sur les rapports de la cholestérinémie avec l'activité thyroïdienne. *Revue de pathologie comp.*, août 1933.
- DIDRY J. et M^{me} DIDRY. — Etude exp. sur un chien thyroïdectomisé. *Soc. de pathologie composé* 11 juillet 1933.
- EPSTEIN et LANOLE (H.). — Etudies in blood Lipoids. *Arch ind Méd.*, nov. 1922.
- EPSTEIN et LANDE. — Studies in blood lipoids. *Arch. int. méd.* nov. 1922.

- GABRIELLE (E.) (de Naples). — Modification du taux de la chol. chez les enfants soumis à la cure tuberculinique. *La Pédiatrie I VI*, 15 mars 1932, (in *Presse Méd.*, n° 54, 6 juillet 1932).
- GARDNER et GAINSBOROUGH. — *British Méd. Journ.*, n° 2, 24 novembre 1928.
- GARDNER et GAINSBOROUGH. — Etudies on the cholestérol content of normal humans plasma, *The bioch Journal*, 1927, T. XXI, p. 130.
- GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. *Thèses Paris* 1912, 1913.
- GRIGAUT et YVANOVITCH. — Prédominance en teneur cholestérinémique de la veine splénique sur l'artère. *Soc. de Biol.*, janvier 1925.
- GYORGY. — Untersuchungen über Lipoide und Lopoidwirkungen bei Kindern. *Jahrbuch für Kinderheilkunde* 1926, t. XII, p. 283.
- HAFFER. — Variation cholestérinémique de l'enfance. *Pédatria*, 15 sept., 1918, XII.
- HINTON (J.-V.). L'épreuve de l'adrénaline et de la détermination du cholestérol dans le diagnostic des cas douteux d'hyperthyroïdies. *Presse Méd.*, n° 28, 18 avril 1931.
- HURXTHOL (L. M.). — Blood cholesterol and thyroride disease inde hypo and hypercholotérinémia. *Arch. Int. mai* 1934, p. 762).
- JANET (H.). — Le Métabolisme basal dans l'enfance. *Journal méd. franç.*, juin 1923.
- LABBÉ et TAMALET. — A propos du métabolisme du cholestérol. *Bulletin Soc. Méd. des hôpitaux*, 14 novembre 1924.
- LAROCHE (Guy). — Variations de la chol. chez les thyroïdiens. *Presse Méd.* n° 17, 27 fév. 1929.
- LAROCHE G., GRIGAUT et COSTES. — Les variations du rapport des esthers du cholestérol au cholestérol total en pathologie. *Presse Méd.*, 12 septembre 1934.
- LAROCHE. — *Rev. franç. d'endocrinologie I I*, n° 3, 1923 in *Presse méd.*, n° 94, 1923.
- LAVERGNE et KISSEL. — Essai d'interprétation des variations de la cholestérolémie au cours des infections aiguës. *Presse Méd.*, 10 mars 1934, p. 393.

- LEMAIRE. — Cholestérine dépôts, étude clinique. *Thèse, Paris* 1928.
- LEREBOULLET, DEVID et DONATO. — Les variations de la cholestérinémie au cours de diphtéries. *Soc. de Pédiatrie, séance du 20 mars* 1928.
- LESNÉ (E.) ZIZINE (P.) et M^{lle} SYLVESTRE. — Taux de la cholestérinémie sanguine chez les enfants normaux. *Rev. franç. de Pédiatrie, oct.* 1928.
- LESNÉ (E.). et DE GENNES. — Rachitisme et Tétanie.
- LESNÉ (E.). — *Soc. de Péd., 9 juillet* 1929.
- LESNÉ (E.), BRISKAS et LARDE. — Etude de la cholest. chez les enfants hypothyroïdiens. *Rev. franç. de Péd.,* 1935. *Soc. de Pédiatrie, février* 1935.
- LESNÉ (E.) et M^{lle} NATTAN LARRIER. — *Bull. de la Société de Biologie, 1^{er} vol., page* 802 et 804, 1934.
- LEURET (F.) et DUTRENIL (J.). — Le Cholestérol. (Baillière fils).
- LÉVY (M.) et E. LÉVY. — Le traitement de l'hypercholestérolémie par la thyroxine. *Presse Méd., n°* 13. 13 fév. 1932.
- MACCIOTTO. — Contr' allo studio del contenuto in colesterinodel sangue del bambino. *Policlinico XXXII, Sez. Méd.,* 1924, p. 406.
- MAMERTO, ACUNA et VINACAU. — Congrès de Buenos-Aires.
- MARIE. — Recherches sur la cholestérinémie. *Ann. de l'Inst. Pasteur, XXVII,* 1923, p. 921.
- MASON (R. L.), HUNT (H. M.) et HURXTHAL (L.). — Blood cholesterol values in hyperthyroidis and hypothyroidis their significance. *New England J. Méd.,* 25 décembre 1930, p. 1273-1278.
- MAYER et SCHAFFER. — La composition d'un tissu en acide gras non volatile et en cholestérine et l'existence possible d'une constante lipémique. *Acad. de Sciences, T. CLVI,* p. 487, 10 fév. 1912.
- NOBÉCOURT (G.) et DUCAS. — Le cholestérol sanguin dans le diabète des enfants. *Arch. de Méd. des enfants, septem.* 1934, p. 522.

- NGUYEN SENH-CHAN. — De la fièvre bilieuse hémoglobininurique. *Etude de la cholestérolémie. Thèse Paris 1933.*
- PARHON (C. J.) et PARHON (M.). — *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 90, 150, 1924.
- PARHON (C. J.) et M^{lle} DERIVICI (H.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 95, 787, 1926. 9^o 246, 1928.
- PARHON (C. J.) et M^{lle} DERIVICI (H.). — *C. R. Soc. Biol.*, T. CIV, 1930, p. 437 et 441.
- PORTURIER. — Certains phénomènes endocriniens dans le cycle de la cholestérolémie. *Presse Méd.* n^o 14, 18 février 1925.
- PORLION et JERNHAWERUS. — Fonction cholestérogène thyroïde. *S. de Biol.*, 28 mars 1932, I II. 1931, p. 401.
- RICHEL (Ch.). — Cinq leçons sur les actualités physiologiques (Baillière).
- SCHWARTZ (H.) et TOPPER (A.). — Cholestérol partitions of blood in myxoedema. *J. Pediat.*, juillet 1933, p. 242.
- SOKOLOB. — Contribution à l'étude de l'origine de la cholestérinémie. *Presse Méd.* n^o 88, 1923.
- SOULA (C.). — *Journal Méd. franç.* fév. 1935.
- STOCKMAN. — Les pleurésies à cholestérine. *Thèse Paris 1924.*
- SHAPIRO. — *J. exp. Méd.* 45, 595-607, avril, 1927.
- TIXIER (L.) et ECK (M.). — L'action de cynara sur le métabolisme du cholestérol. *Journal Méd. franç.*, fév. 1935.
- VORONE. — Recherches expérimentales sur la cholestérine des enfants sains et malades. *Congrès de Naples*, 1927.
- WESTRA(J.-J.), KUNDE (M.). — Blood cholestérol in experimetal hypo and hyperthyroïdien. — *Proc. soc. Exper. Biol. et med.*, mars 1932, p. 677.
- WESTRA(J.-J.). — Blood cholestérol in experimetal hypo-and hyperthyroïdien (rabbits). *Am. J. Physiol.*, janvier 1933.
- WERNER, GHERTA. — *Compt. rend. S. de Biol.*, avril 1929. C. p. 928.
- ZONDEK. — Die Krankheiten der Endokrinen Drüsen.
-

